

SINOSSI (1° draft, 4 maggio 2017)

MISURA DEI LIVELLI DI ANTICOAGULAZIONE IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI AD AZIONE DIRETTA (DOAC) E COMPLICANZE EMORRAGICHE E TROMBOEMBOLICHE DURANTE IL FOLLOW-UP. STUDIO OSSERVAZIONALE, PROSPETTICO, MULTICENTRICO, START-FCSA

The MAS study (“Measure And See” a START-FCSA study

Promoted by: Arianna Anticoagulazione Foundation (Bologna, Italy), in collaboration with the Italian Federation of Anticoagulation Clinics (FCSA)

Background

I farmaci anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC) non prevedono la necessità di effettuare esami routinari di laboratorio in quanto i trial clinici di fase III hanno dimostrato la loro efficacia e sicurezza con la somministrazione di dosi fisse stabilite solo sulla base di criteri clinici. Tuttavia è stata dimostrata un’ampia variabilità inter e intra- individuale dell’effetto anticoagulante dei DOAC e analisi della FDA hanno dimostrato un’associazione tra i livelli plasmatici ed il rischio relativo di eventi emorragici e tromboembolici. Questo suggerisce che le misurazioni plasmatiche dei DOAC potrebbero essere clinicamente rilevanti per aumentare la loro efficacia e sicurezza.

Scopo dello studio

Lo scopo principale dello studio è valutare la correlazione tra i livelli di attività anticoagulante dei DOAC, misurati in condizione di “steady state”, in pazienti con FANV o TEV, al momento sia di valle che di picco, e l’insorgenza di eventi emorragici e tromboembolici durante il successivo follow-up di un anno.

Disegno dello studio

Si tratta di uno studio osservazionale, prospettico, multicentrico in pazienti con FANV o con TEV trattati con DOAC e seguiti presso centri aderenti alla “Federazione italiana dei Centri per la Sorveglianza delle terapie Antitrombotiche” (FCSA).

Centri partecipanti

I Centri FCSA interessati e disponibili a registrare i pazienti arruolati nel registro START.

I Centri aderenti allo studio dovranno effettuare il follow up clinico e i prelievi ematici richiesti.

Popolazione in studio

Lo studio prevede di esaminare pazienti consecutivi nel periodo iniziale del loro primo trattamento con un DOAC. Si prevede l’inclusione di 4000 pazienti con FANV (1000 per singolo farmaco), che hanno iniziato un trattamento anticoagulante con uno dei 4 DOAC e di 1000 pazienti trattati per TEV (250 per farmaco). Il tipo ed il dosaggio di trattamento ricevuto dai pazienti sarà in base alle caratteristiche cliniche e a discrezione del clinico di riferimento.

Di tutti i pazienti inclusi nello studio saranno raccolti e registrati, in un database elettronico i seguenti dati: numero identificativo del paziente, data di nascita, sesso, emocromo, PT ratio, aPTT ratio, creatinina, enzimi epatici, terapia farmacologica concomitante e storia clinica. Per i pazienti con fibrillazione atriale sarà inserito il CHADS2VASC score e l’HASBLED e nei pazienti con TEV (trombosi venosa profonda e/o embolia polmonare) il sito della trombosi.

Criteri di inclusione:

- pazienti afferenti ai Centri FCSA che iniziano un trattamento con DOAC per FANV o per TEV
- età > 18 anni
- pazienti che hanno compreso e dato il consenso informato

Criteri di esclusione:

- età <18 anni

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - indicazione ad una cardioversione al momento della prescrizione del farmaco - pazienti con un evento acuto di EP che richiede un trattamento con trombolisi |
| <p>Analisi di laboratorio</p> <p>Tempi di raccolta dei campioni di plasma</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pazienti con FANV: entro i primi 7-30 giorni dall'inizio del trattamento - Pazienti con TEV: dopo alcuni giorni dall'inizio del trattamento con dosaggio cronico (il dosaggio definitivo) del NAO somministrato. <p>Per entrambi i gruppi di pazienti, è inoltre consigliata (ma non mandatoria) la raccolta di campioni di sangue anche al terzo e sesto mese di trattamento (se ancora in terapia per quanto riguarda i pazienti con TEV).</p> <p>La raccolta dei campioni sarà eseguita a digiuno per la misurazione dei valori minimi di concentrazione plasmatica (valle), e dopo 2 ore dall'assunzione del farmaco per la misurazione dei valori massimi di concentrazione (picco).</p> <p>La misurazione del livello anticoagulante di valle deve essere realizzata impiegando il prelievo di sangue effettuato dopo 12 ore dall'ultima dose assunta per Dabigatran ed Apixaban, e dopo 24 ore per Rivaroxaban ed Edoxaban.</p> <p><u>I campioni di plasma, congelati localmente, saranno stoccati in forma anonima e centralizzati per l'effettuazione delle determinazioni.</u></p> |
| <p>Follow-up</p> <p>La durata del follow-up sarà di 12 mesi dal momento del prelievo ematico. Anche per i pazienti trattati per TEV, che hanno fatto meno di un anno di terapia, è richiesto lo stesso periodo di follow-up. E' richiesto un follow-up strutturato, come definito dalle linee guida di FCSA, che comprenda una valutazione clinica al momento del prelievo ed ai 3 e 6 mesi successivi.</p> |
| <p>Outcomes</p> <p>Primari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - emorragie maggiori (secondo criteri ISTH) - emorragie clinicamente rilevanti non maggiori - complicanze tromboemboliche - mortalità (cardiovascolare e totale) <p>Secondari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sospensione del farmaco - reazioni avverse (che determinano un cambiamento del trattamento) |
| <p>Dimensione del campione</p> <ul style="list-style-type: none"> - circa 4000 pazienti con FANV, 1000 per ogni farmaco, stimando un'incidenza di eventi maggiori intorno al 2-3% - 1000 pazienti con TEV (TVP o PE), stimando un'incidenza di eventi maggiori intorno al 3-4% |